

# ÍNDICE BIESPECTRAL EM CÃES SUBMETIDOS À INFUSÃO CONTÍNUA DE TIOPENTAL E INDUZIDOS À HIPERTENSÃO PULMONAR

## ÍNDICE BIESPECTRAL EN PERROS ANESTESIADOS COM INFUSIÓN CONTINUA DE TIOPENTAL Y SOMETIDOS A HIPERTENSIÓN PULMONAR

### BISPECTRAL INDEX IN DOGS SUBMITTED TO CONTINUOUS INFUSION OF THIOPENTAL AND INDUCED TO PULMONARY HYPERTENSION

LOPES, P.C.F.<sup>1\*</sup>; NUNES, N.<sup>2</sup>; PAULA, D.P.<sup>3</sup>; MORO, J.V.<sup>1</sup>; CONCEIÇÃO, E.D.V.<sup>4</sup>; NISHIMORI, C.T.D.<sup>5</sup>

**RESUMO** – O índice biespectral (BIS) tem sido utilizado com indicador do nível de sedação e hipnose durante procedimentos anestésicos. No entanto, há relatos de interferências em seu monitoramento. Portanto, objetivou-se avaliar o monitoramento pelo BIS em dez cães anestesiados com tiopental e induzidos a hipertensão pulmonar (HP) pela serotonina (5-HT). O tiopental foi empregado na indução e manutenção (0,5 mg/kg/min) da anestesia geral. Concomitantemente, foi iniciada a ventilação mecânica controlada no modo tempo controlado, mantendo-se a capnometria entre 35 e 45 mmHg. Em seguida, foi induzida HP pela administração de 5-HT na dose de 10 µg/kg seguida por infusão contínua de 1 mg/kg/h, por meio do cateter Swan-Ganz posicionado no lúmen da artéria pulmonar. As mensurações dos valores de BIS, eletromiografia (EMG), qualidade de sinal (QS) e taxa de supressão (TS) tiveram início antes da aplicação da serotonina (M0), sendo a próxima realizada 30 minutos após a administração da 5-HT (M 30) e depois seguida de intervalos de 15 minutos (M45, M60, M75 e M90), por um período de 60 minutos. A análise estatística dos dados numéricos foi realizada pela análise de variância (ANOVA) ( $p < 0,05$ ). Não foram registradas diferenças significativas para QS e TS. Para o BIS e EMG foram observadas médias em M0 maiores que as obtidas em M75. Portanto, foi possível concluir que o monitoramento pelo índice biespectral foi capaz de refletir o efeito cumulativo do tiopental, mas não foi influenciado pela infusão de serotonina, confirmando este ser um método de monitoramento eficaz e confiável.

**Palavras-chave:** anestesia, cães, hipertensão pulmonar, monitoramento, serotonina.

**ABSTRACT** – The bispectral index (BIS) has been used as a monitor of sedation and hypnose level. However, there are reports of interference on its monitoring. So, the aim of this work was to study the BIS monitoring in ten thiopental-anesthetized dogs induced to pulmonary hypertension (PH) by serotonin (5-HT). The thiopental was used for induction and maintenance (0.5mg/kg/min) of general anesthesia. Concomitantly, the mechanical ventilation in time control mode was

<sup>1</sup> Pós – graduanda do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP.

<sup>2</sup> Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n ,Jaboticabal - SP,Brasil, cep: 14.884 – 900.

<sup>3</sup> Médica Veterinária, Doutora em Cirurgia Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP.

<sup>4</sup> Professora Adjunta da Universidade Federal do Mato Grosso – Câmpus Sinop, MT.

<sup>5</sup> Professora Doutora do Curso de Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, Universidade de Franca - UNIFRAN – Franca, SP.

started and the capnometry was maintained between 35 and 45mmHg. Following, PH was induced by administration of 5-HT in bolus (10µg/kg) followed by continuous infusion (1mg/kg/h). Serotonin was injected through Swan-Ganz catheter that was inserted in pulmonary artery. The BIS values, electromyogram indicator (EMG), signal quality index (SQI) and the suppression ratio number (SR) were measured before administration of 5-HT (M0) and after 30 minutes (M30). Additional recordings were performed at 15-minute intervals (M45, M60, M75 and M90) during 60 minutes. Numerical data were submitted to analysis of variance (ANOVA) ( $p < 0.05$ ). No differences were observed for SQI and SR. For BIS and EMG, the means at M0 were higher than the values observed at M75. It was concluded that the bispectral monitoring was able to reflect cumulative effect of thiopental, but the serotonin infusion did not interfere on this monitoring. So, the BIS showed to be efficient and trustful.

**Key-words:** anesthesia, dogs, monitoring, pulmonary hypertension, serotonin.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) atinge os caninos, tendo como algumas de suas causas tromboembolia, afecções pulmonares, cardiopatia congênita, vasculite pulmonar, dirofilariose e neoplasias entre outras (JOHNSON, 1999). Entretanto, atualmente, quadros de HP primária têm sido diagnosticados, com ausência de qualquer traço de doença conhecida que poderia ter originado este distúrbio.

Como sinais clínicos da HP, os animais exibem tosse, dispnéia, letargia, intolerância ao exercício e cianose, que pode ser oriunda da diminuição do débito cardíaco (DC) associada à vasoconstrição, sistêmica ou secundária, e a relação ventilação/perfusão (V/Q) deficiente, tendo como resultado a hipoxemia (JOHNSON, 1999).

O manuseio da HP é um desafio para o anestesiológico, seja em procedimentos emergenciais ou planejados previamente. Nesses casos, modificações fisiológicas normais durante a anestesia e cirurgia podem causar aumento agudo da resistência vascular pulmonar (RVP) e insuficiência do ventrículo direito (MARANHÃO, 2006), agravando o quadro hipertensivo pulmonar. Portanto, para esse profissional uma das preocupações deve ser a manutenção da integração dos sistemas cardiovascular e respiratório, objetivando evitar quadros de hipoxemia, hipercapnia e acidose que proporcionam o agravamento do quadro de HP (MARANHÃO, 2006). Além disso, é sabido que quadros de hipercapnia, ou melhor, alterações na pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) influenciam no eletroencefalograma (EEG) e no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) (MI et al., 1998).

Deste modo, a atenção à ventilação e conseqüente oxigenação do paciente, conjuntamente com o protocolo anestésico e o monitoramento constante de portadores de HP são de extrema importância.

Em relação ao monitoramento do paciente durante a anestesia, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o monitor de índice bispectral (BIS), o qual foi desenvolvido como um indicador dos efeitos dos fármacos (MORIMOTO et al., 2005) no sistema nervoso central (SNC). Atualmente, o BIS tem sido usado como indicador de nível de sedação ou hipnose (KUIZENGA et al., 2001) rotineiramente nos centros cirúrgicos. No entanto, durante um procedimento cirúrgico os valores de BIS podem diminuir e chegar próximo a zero, em casos de profundidade anestésica, hipotermia ou isquemia cerebral (MORIMOTO et al., 2005). Morimoto et al. (2005) relataram que o BIS, além da profundidade anestésica, indica perfusão cerebral inadequada.

Lopes et al. (2008a), em estudo empregando anestesia intravenosa com propofol em cães respirando diferentes frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ), sugeriram que o BIS foi capaz de detectar alterações no equilíbrio do fluxo sanguíneo cerebral, oriundas dos altos valores de  $PaCO_2$  registrados. Mi et al. (1998) avaliaram pacientes humanos anestesiados com propofol/fentanil e observaram que a  $PaCO_2$  entre 24 e 46 mmHg não interferiu no monitoramento da profundidade anestésica pelo BIS.

A respeito do emprego do tiopental, que reduz a RVP (MARANHÃO, 2006), as alterações causadas por este fármaco no índice bispectral são correspondentes aquelas causadas pelo propofol e, o aumento progressivo da dose desse barbitúrico resulta em decréscimo dos valores de BIS (KUIZENGA et al., 2001).

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o monitoramento pelo índice bispectral em cães submetidos à infusão contínua de tiopental e induzidos a hipertensão pulmonar pela serotonina.

## MATERIAL E MÉTODOS

Esse trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Proteção Animal, da unidade (nº 017679-06) e ao final do experimento os animais foram ofertados para adoção.

Foram utilizados 10 cães adultos, machos ou fêmeas, sem raça definida, considerados hígidos após a realização de exames clínicos e laboratoriais, dentre os quais radiografias torácicas a fim de confirmar a isenção de patologias pulmonares, evitaram-se fêmeas prenhes ou em estro. Os animais foram mantidos em recintos individuais recebendo ração comercial para cães e água “*ad libitum*”.

Antes da anestesia, os cães foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de duas. Em seguida, foram realizadas tricotomias nas regiões frontal e zigomática da cabeça, para o posicionamento dos eletrodos do monitor do BIS.

Os animais foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de tiopental na dose necessária para permitir a perda do reflexo laringotraqueal e posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre colchão térmico ativo. A intubação foi realizada com sonda de Magill de diâmetro adequado ao porte do cão e ato contínuo, iniciou-se a infusão contínua de tiopental, por meio de bomba de infusão na dose de 0,5 mg/kg/min.

Logo após iniciou-se a ventilação mecânica controlada no modo tempo controlado limitado a pressão, com emprego de ventilador mecânico. Desta forma, foram ajustados os parâmetros: frequência respiratória e tempo inspiratório com o objetivo de obter-se leituras de capnometria entre 35 e 45 mmHg, aferida em oxicapnógrafo cujo sensor foi posicionado na extremidade da sonda orotraqueal conectada ao ventilador. Para a pressão inspiratória de pico foi determinado limite máximo para cada animal, sendo que esse valor pôde ou não ser alcançado (variável limite) durante a ventilação. A  $FiO_2$  administrada foi de 0,6.

Em seguida, inseriu-se cateter na veia jugular por meio do qual foi introduzido cateter de Swan-Ganz, cuja extremidade distal foi posicionada na luz da artéria pulmonar observando-se as formas das ondas de pressão.

Ato contínuo, foi induzida a HP por meio da administração de serotonina (5-HT) na dose de 10 µg/kg seguida por infusão contínua de 1 mg/kg/h, por meio de bomba de infusão pelo cateter Swan-Ganz, empregando-se o ramo principal, posicionado na artéria pulmonar, como citado por Hashimoto et al. (2000). Com tal procedimento objetivou-se obter valores de pressão da artéria pulmonar sistólica e média superiores a 30 e 20 mmHg respectivamente (JOHNSON, 1999).

As observações dos valores de BIS, eletromiografia (EMG), qualidade de sinal (QS) e taxa de supressão (TS) tiveram início antes da aplicação da serotonina (M0), 30 minutos após a administração da 5-HT (M 30) e depois seguida de intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos (M45, M60, M75 e M90). Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) ( $P < 0,05$ )

Ao término das observações, foi interrompida a infusão da 5-HT e mantida a ventilação controlada até o momento em que a pressão arterial pulmonar e a RVP retornaram aos valores basais. Depois de atingido esse objetivo, buscou-se o retorno da respiração voluntária do animal e em seguida, foi finalizada a infusão do anestésico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A comparação entre os dados obtidos nesse estudo e os registrados por outros autores que administraram propofol é possível, pois ambos os fármacos promovem alterações no índice bispectral iguais (KUIZENGA et al., 2001).

Para o BIS, a média registrada em M0 foi maior que a obtida em M75 (Tabela 1). Segundo Kuizenga et al. (2001) o aumento progressivo da dose de tiopental resulta em decréscimo nos valores de BIS. Entretanto observou-se que apesar da dose do fármaco não ter sido alterada durante todo o protocolo, os valores de BIS reduziram. Tal fato pode ser atribuído ao efeito cumulativo do fármaco empregado (MASSONE, 2002).

Durante um procedimento cirúrgico os valores de BIS podem diminuir e chegar próximo a zero, em casos de profundidade anestésica, hipotermia ou isquemia cerebral (MORIMOTO et al., 2005). No entanto, valores de BIS igual a zero não foram registrados nesse estudo.

Durante todo protocolo experimental, monitorou-se os valores de  $ETCO_2$ , que refletem de maneira muito próxima os valores  $PaCO_2$ . Para esse parâmetro não foram registradas diferenças entre os momentos e, as médias observadas estavam dentro do intervalo fisiológico para espécie (Tabela 1). Desta forma, aventa-se afirmar que o sistema de auto-regulação cerebral e conseqüentemente o monitoramento pelo BIS não foram afetados, corroborando Mi et al. (1998), que afirmaram que valores de  $PaCO_2$  entre 24 e 46 mmHg, em pacientes humanos anestesiados com propofol/fentanil, não interferiram no monitoramento da profundidade anestésica pelo BIS.

Quanto às médias das variáveis EMG e QS, estas se mantiveram abaixo de 31 e acima de 96 respectivamente (Tabela 1) possibilitando maior confiabilidade dos valores obtidos. Portanto esse estudo corroborou Lopes et al. (2008a) que observaram para EMG valores abaixo de 40, e QS acima de 84 e Lopes et al. (2008b), que obtiveram valores de EMG abaixo de 43 e QS acima de 92, ambos em estudo com cães submetidos à infusão contínua de propofol.

No entanto, para EMG foi registrada em M0 média maior que em M60 e M75 (Tabela 1). Em cães, Lopes et al. (2008b) concluíram que o aumento da dose de propofol, promoveu a diminuição dos valores de BIS e da eletromiografia. No entanto, empregou-se a mesma dose de infusão do tiopental durante todo procedimento. Desta forma, atribui-se a diferença observada ao efeito cumulativo do fármaco empregado (MASSONE, 2002)

A taxa de supressão é calculada para indicar se existe uma condição isoelétrica durante o monitoramento do eletroencefalograma (EEG), o qual não irá compor o cálculo para obtenção do valor de BIS. Valores de TS acima de 40% são linear e inversamente proporcionais aos valores de BIS entre 30 e 0 (MORIMOTO et al., 2005).

Os valores de TS não ultrapassaram 40% (Tabela 1), portanto acredita-se que este não interferiu nos valores de BIS conforme proposto por MORIMOTO et al. (2005). Somando-se a este fato, os valores de QS e EMG, no momento em que foram registrados os maiores valores de TS, estavam acima de 90 e abaixo de 30 respectivamente, demonstrando confiabilidade nos valores de BIS registrados.

Para todos os parâmetros do índice biespectral, é possível sugerir que a infusão contínua de 5-HT não interferiu no monitoramento, pois não foram registradas diferenças significativas entre M0 e M30 (Tabela 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ( $\bar{x} \pm s$ ) de BIS, EMG, TS, QS e ETCO<sub>2</sub>, em cães submetidos à infusão contínua de tiopental e induzidos à hipertensão pulmonar pela serotonina.

Parâmetros	Momentos					
	M0	M30	M45	M60	M75	M90
BIS	71 ± 6,4 <sup>a</sup>	71 ± 7,7	69 ± 7,4	67 ± 7,5	65 ± 7,4 <sup>b</sup>	65 ± 6,1
EMG	30 ± 2,5 <sup>a</sup>	29 ± 1,5	28 ± 1,2	27 ± 1,5 <sup>b</sup>	27 ± 1,3 <sup>b</sup>	27 ± 1,3
TS	0 ± 0,3	1 ± 1,6	1 ± 2,2	3 ± 5,3	4 ± 6,4	4 ± 5,8
QS	99 ± 2,0	99 ± 2,2	97 ± 7,3	98 ± 3,4	97 ± 3,2	97 ± 4,6
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	37 ± 2,7	38 ± 3,2	39 ± 3,4	39 ± 3,3	39 ± 3,9	40 ± 4,6

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com  $p < 0,05$ .

## CONCLUSÕES

Concluiu-se que o monitoramento do índice biespectral, em cães induzidos a hipertensão pulmonar pela serotonina, submetidos à infusão contínua de tiopental e mantidos em ventilação controlada, é capaz de refletir o efeito cumulativo do anestésico, não sendo influenciado pela infusão da 5-HT. Desta forma, confirma-se este ser um método de monitoramento eficaz e confiável.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da Bolsa de Doutorado.

## REFERÊNCIAS

HASHIMOTO, Y. et al. A comparison of the spasmolytic effects of olprinone and aminophylline on serotonin-induced pulmonary hypertension and bronchoconstriction with or without (beta)-blockade in dogs. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 91, n. 6, p. 1345-1350, 2000.

JOHNSON, L. Diagnosis of pulmonary hypertension. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 14, n. 4, p. 231-236, 1999.

KUIZENGA, K. et al. Biphasic EEG changes in relation to loss of consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate, midazolam or sevoflurane. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 86, n. 3, p. 354-360, 2001.

LOPES, P. C. F. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice biespectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 2, p. 359-366, 2008a.

LOPES, P. C. F. et al Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 228-231, 2008b.

MARANHÃO, M. V. M. Conduta no doente com hipertensão pulmonar e insuficiência ventricular direita. In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; ASSAD, A. **Medicina perioperatória**. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2006. Cap. 49, p. 401-411.

MASSONE, F. Anestésicos Injetáveis. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 14, p.159-164.

MI, W. D. et al. The influence of changes in PaCO<sub>2</sub> on bispectral index, spectral edge frequency and median frequency during propofol/fentanyl anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v.86, p.548S, 1998.

MORIMOTO, Y. et al. The detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index monitoring during general anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, v.100, n. 1, p.158-161, 2005.